UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1951 N° 50

CONTRIBUTION A L'ETUDE CLINIQUE DE LA LUPOERYTHEMATOVISCERITE MALIGNE

THESE

pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1951

PAR

Roger CHARRIER

MEMBRES DU JURY.... MM. SENDRAIL, *Président.*
GADRAT
GERAUD *Assesseurs*
BAZEX
LAPORTE, *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE
Vve LION & FILS
2, rue Romiguières, 2
1951

CHARRIER (Roger).

Contribution à l'étude clinique de la Lupoérythématoviscérite maligne.

Toulouse, 1951. Impr. Toulousaine, in-8°, 52 pages.

Thèse Médecine, Toulouse, 1951, n° 50.

CHARRIER (Roger).

Contribution à l'étude clinique de la Lupoérythématoviscérite maligne.

Toulouse, 1951. Impr. Toulousaine, in-8°, 52 pages.

Thèse Médecine, Toulouse, 1951, n° 50.

CHARRIER (Roger).

Contribution à l'étude clinique de la Lupoérythématoviscérite maligne.

Toulouse, 1951. Impr. Toulousaine, in-8°, 52 pages.

Thèse Médecine, Toulouse, 1951, n° 50.

CHARRIER (Roger).

Contribution à l'étude clinique de la Lupoérythématoviscérite maligne.

Toulouse, 1951. Impr. Toulousaine, in-8°, 52 pages.

Thèse Médecine, Toulouse, 1951, n° 50.

CONTRIBUTION A L'ETUDE CLINIQUE DE LA LUPOERYTHÉMATOVISCÉRITE MALIGNE

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen	MM. LEFEBVRE
Assesseur	BRUSTIER
Doyens honoraires	GORSE, CALVET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RISPAL — MM. MERIEL — MM. RIBAUT
LAFFORGUE — VALLOIS — SERR.

PROFESSEURS

Clinique de neurologie et de psychiatrie	MM. RISER
Clinique médicale	TAPIE, ROQUES
Clinique obstétricale	GUILHEM
Physiologie	SOULA
Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING
Physique biologique et médicale	BUGNARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA
Chimie et Toxicologie	BRUSTIER
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE
Anatomie	LAZORTHES
Histoire naturelle	DELAS
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.)
Pharmacie	CAUJOLLE
Pathol. interne et clinique des maladies de la tuberculose	MOREL
Bactériologie, hygiène, médecine sociale	ANDRIEU
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.)
Matière médicale	VINCENT
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL
Anatomie pathologique	FABRE (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique et chirurgie	CALVET
Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Chimie biologique	VALDIGUIE
Médecine légale et du travail	PLANQUES
Histologie et embryologie	BROUSSY
Médecine sociale	BOUNHOURE
Thérapeutique	GADRAT
Pathologie chirurgicale	GRIMOUD
Stomatologie	CADENAT
Professeur à titre personnel	BAISSET

PROFESSEUR SANS CHAIRE

Anatomie	M. COULOUMA

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Anatomie	MM. POULHÈS
Histologie	BIMES
Sciences Naturelles	BOUISSET
Bactériologie	Mme ENJALBERT
Chimie Biologique	MM. POLONOVSKI
Physique Médicale	AUVERGNAT
Pharmacie	COUTURIER
Chimie générale pharmaceutique	BLANC
Botanique	Mme DULUCQ-MATHOU

AGRÉGÉS

Médecine	MM. DARNAUD, GÉRAUD, DARDENNE, LAPORTE, BAUDOT.	Chirurgie — MM. RIEUNAU, DIEULAFE, DAMBRIN (P.)
Ophtalmologie		MM. DEODATI
Physique Médicale		MARQUÈS
Obstétrique		PONTONNIER
O. R. L.		CLAUX
Urologie		LHEZ

COURS COMPLEMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM. GUILHEM
Chimie pathologique	VALDIGUIÉ
Chimie biologique	DOUSTE-BLAZY
Chimie minérale	BLANC
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT
Dermatologie et syphiligraphie	BAZEX
Législation pharmaceutique	BOUISSET
Tuberculose	MOREL
Chirurgie pulmonaire	DAMBRIN (P.)
Parasitologie	BAUDOT
Cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU
Chimie analytique	MM. BLANC
Hydrologie et Géologie	ASTRE
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS
Pharmacodynamie médecine	BAISSET
Pharmacodynamie pharmacie	CAUJOLLE
Hygiène	LAPORTE
Urologie	LHEZ
Ophtalmologie	DEODATI
Neuro-Chirurgie	LAZORTHES
Mycologie	MORQUER
Psychiatrie	GAYRAL
Physiologie	COLOMBIÈS
Secrétaire de la Faculté	M. ARGILAS

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891).

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1951 N° 50

CONTRIBUTION A L'ETUDE CLINIQUE DE LA LUPOERYTHEMATOVISCERITE MALIGNE

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1951

PAR

Roger CHARRIER

MEMBRES DU JURY.... MM. SENDRAIL, *Président.*
GADRAT
GERAUD } *Assesseurs*
BAZEX
LAPORTE, *Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE
Vve LION & FILS
2, rue Romiguières, 2
1951

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MA MÈRE

A MON PÈRE

Nous les remercions pour toute la tendresse et le dévouement dont ils nous ont entouré pendant nos études.
Qu'ils trouvent ici l'expression de notre profonde affection.

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR SENDRAIL

Professeur de Pathologie générale
et de Médecine expérimentale
Mainteneur de l'Académie des Jeux Floraux
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu nous faire le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A NOTRE JURY DE THÈSE

Monsieur le Professeur GADRAT
Professeur de Thérapeutique
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Professeur GÉRAUD
Professeur agrégé
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Docteur BAZEX
Chargé de cours à la Faculté
Médecin dermato-vénérologue des Hôpitaux

Monsieur le Professeur LAPORTE
Professeur agrégé

Hommage de respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur TERRASSE,
Professeur de Clinique Médicale,

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a guidé dans sa réalisation.

Nous le remercions de la bienveillante sympathie avec laquelle il nous a accueilli, comme externe, dans son service.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude.

A TOUS NOS MAITRES
de l'Ecole de Médecine et des Hôpitaux
de Clermont-Ferrand.

A TOUS NOS PROFESSEURS
de la Faculté de Médecine de Toulouse.

INTRODUCTION

C'est à Kaposi, que revient le mérite d'avoir, dès 1872, isolé le Lupus érythémateux aigü. Il le considérait déjà comme une maladie infectieuse générale.

Besnier en 1891, traduisant les « Leçons sur les maladies de la Peau » de Kaposi, écrivait : « La maladie dont le Lupus érythémateux n'est qu'une manifestation à la peau, peut, en outre donner lieu à des manifestations plus profondes... »

Il cite parmi les atteintes viscérales possibles les arthropathies, la néphrite, et rapporte une observation avec atteinte de l'endocarde.

Lenglet en 1902 insiste sur la fréquence des arthropathies au cours de cette dermatose.

En 1904 Pernet retrouve dans dix observations l'association de lésions cardiaques et cutanées.

En 1924 Libman et B. Sacks décrivent l'endocardite verruqueuse sans germe pathogène décelable. Plusieurs des malades de Libman et Sacks présentaient des lésions cutanées que l'on identifia ultérieurement au Lupus exanthématique aigu disséminé.

Gross et Cluxton trouvant la même association concluent qu'il s'agit d'une même affection. On donne alors le nom de maladie de Libman-Sacks à cette association de Lupus érythémateux et d'endocardite verruqueuse.

Quelques auteurs proposent même de confon-

dre sous cette dénomination tout Lupus érythémateux avec atteinte viscérale quelconque.

En 1948 LIBMAN refuse cette appellation et demande de distinguer l'endocardite verruqueuse atypique qui porte son nom avec le Lupus érythémateux exanthématique avec polyviscérite sans endocardite.

D'autres auteurs voulant rappeler les origines dermatologiques de l'affection proposent le nom de maladie de Kaposi, Besnier, Libman et Sacks. Mais à la même époque le professeur LIAN et ses collaborateurs Fred Siguier, B. Duperrat et A. Sarrazin, dans une série de publications où ils rapportent des observations très étudiées, élargissent le cadre de la maladie de Libman et Sacks comme le proposaient déjà Cluxton et Gross, et pour clore les controverses donnent le nom de « Lupoérythématoviscérite maligne » à toute affection caractérisée par un Lupus érythémateux compliqué par des manifestations viscérales multiples avec ou sans endocardite. De nombreux auteurs ont attaché leur nom à l'étude de cette affection.

Nous citerons KLEMPERER, GOUGEROT, SEZARY, RANCUEILLE, TOURRAINE.

Dans leurs travaux récents HARGRAVES, RICHMOND, HASERICH se sont efforcés de trouver un critère histologique précis pour poser le diagnostic de Lupoérythématoviscérite Maligne.

La découverte du Cortisone et de l'A. C. T. H. viennent de faire naître tout dernièrement quelques espoirs thérapeutiques dans cette si redoutable affection.

Regrettant que notre malade n'ait pu bénéficier de ces nouveaux progrès, nous apportons cependant son observation en contribution à l'étude clinique de la Lupoérythématoviscérite Maligne.

Etude clinique de la Lupoérythématoviscérite maligne

Avant de verser notre observation au dossier de la Lupoérythématoviscérite Maligne nous allons à la lumière des publications antérieures essayer de dresser un tableau clinique de l'affection.

La Lupoérythématoviscérite Maligne est une maladie rare. Exceptionnelle chez l'enfant (un cas rapporté par Denzer et Blumenthal) on la rencontre presque uniquement chez l'adulte jeune entre quinze et quarante ans, presque toujours de sexe féminin. On relève dans la littérature médicale un cas chez une malade âgée de cinquante-huit ans, mais c'est l'exception.

La maladie débute de façon variable. Le plus souvent insidieusement, quelquefois brutalement par l'apparition d'une des multiples manifestations cliniques qui marquent sans ordre précis le cours de l'affection. Un élément est souvent retrouvé dès le début et persiste jusqu'à la fin : c'est l'asthénie, la fatigabilité. Parfois ce sont de vagues

douleurs musculaires, articulaires voir même osseuses qui ouvrent la scène et qui peuvent revêtir l'allure aiguë, subaiguë ou même chronique comme dans une observation que rapporte Cabot où elles durèrent onze ans.

Les lésions cutanées peuvent aussi être les premières manifestations de la Lupoérythématoviscérite Maligne soit Lupus érythémateux aigü classique, soit des éléments plus atypiques comme nous le verrons lors de la description des signes dermatologiques.

Plus atypique encore peut être le début comme dans un cas rapporté par Delore, Gaté, Chapuis et Denis où une jeune fille de dix-sept ans fut soignée pendant six mois pour un syndrome de Raynaud avant que l'apparition d'éléments nouveaux plus caractéristiques permettent de poser le diagnostic. Quelquefois une fièvre irrégulière d'allure septicémique sera pendant un temps plus ou moins long la seule manifestation clinique décelable.

C'est donc de façon variable dans des tableaux très différents que vont apparaître les différents éléments qui permettront d'affirmer le d agnostic.

Nous allons les étudier séparément en précisant bien que l'ordre que nous allons suivre est purement didactique.

LA POLYARTHRITE

La polyarthrite est le premier par ordre de fréquence. Elle prend souvent le type aigu de la crise de rhumatisme articulaire aigu. Souvent précoce au cours de l'évolution elle se présente soit comme des arthralgies banales, soit comme des poussées fluxionnaires avec limitations des mouvements, douleurs, chaleur, rougeur. Les différentes articulations peuvent être touchées sans ordre. Le traitement salicylé n'influe que très peu ou même pas du tout sur leur évolution. L'atteinte semble synoviale, la radiographie ne montre aucune altération osseuse. La résolution se fait sans déformation articulaire le plus souvent.

LES MYALGIES

Les Myalgies accompagnent souvent l'atteinte articulaire douleur spontanée et à la palpation des masses musculaires s'accompagnant souvent d'amyotrophie.

Des douleurs osseuses peuvent aussi se rencontrer mais sont très rares.

LA FIEVRE ET L'ETAT GENERAL

La fièvre est souvent élevée mais très discontinue, présentant des clochers qui peuvent coïncider avec des poussées d'atteintes cutanées ou viscéra-

les, comme en être complètement étrangères et apparaître au moment des phases de rémission.

L'état général s'effondre très vite et l'amaigrissement souvent important (Sarrazin rapporte une chute de poids de quinze kilos en trois mois) associé à la dynamie confinent rapidement ces malades au lit.

LES LÉSIONS CUTANÉES

Quelquefois au début, souvent au cours de la maladie, la peau et les muqueuses sont le siège de phénomènes pathologiques. Connus depuis longtemps, ils ont été bien étudiés par Duperrat.

L'exanthème débute généralement à la face. Il s'accompagne souvent de prurit léger et d'œdème. Il est formé de petites taches rouges foncées, souvent, violacées, à contour peut nets. De fines squames peu adhérentes les recouvrent. A la palpation, on a une impression rugueuse mais il n'y a ni infiltration ni bourrelet. Il s'agit d'une « Kératose ponctuée », formée de petits cones folliculaires turgéssents. L'extension se fait en nappe que continuent souvent des éléments isolés en peau saine.

A la face, elle part le plus souvent du nez et envahissant les régions sous-palpébrales et malaires, donne l'aspect en ailes de papillons, en « vespertilio ». L'extension peut être plus grande encore couvrant tout le visage, s'arrêtant au cuir chevelu, parfois dessinant le triangle du décolleté. Certaines poussées peuvent être déclanchées par le soleil et le visage peut rappeler le coup de soleil avec œdème, érythème et fine desquamation. Dans quelques cas on a noté de fines vésicules sur le fond rouge constituant « l'érythème perstans faciéi » de Jadosshon.

L'extension aux mains, aux pieds, aux bras, au thorax est assez fréquente et souvent postérieure à celle du visage. Aux doigts souvent elle réalise des gonflements douloureux des extrémités ressemblant aux engelures et pouvant donner le change avec les faux panaris d'Ossler.

L'évolution des différents éléments se fait par poussées successives. Ils prennent une coloration lilas violacée en phase de régression, et sont rouges carminés dans les périodes d'aggravation. Des agents divers comme le soleil, le froid ou certains agents médicamenteux comme la tuberculine ou même les injections de streptomycine peuvent être à l'origine de ces poussées. Certaines plaques peuvent laisser une cicatrice atrophique ou une pigmentation. Souvent au cuir chevelu elles laissent une alopécie banale.

La période qui précède la mort est souvent marquée par une atténuation des lésions.

On a signalé exceptionnellement des érythèmes roséoliformes ou même eczématoïdes.

Il arrive de rencontrer en outre sur la peau un purpura particulier formé de pétéchies centrées sur une zone vésiculaire blanche « White centered pétéchies ».

Les muqueuses bucales, anales, les conjonctives sont quelquefois le siège d'un énanthème spécial. Il s'agit de plaques œdématiées rouges s'accompagnant parfois d'ulcérations ou même d'enduits dihptéroïdes. On a signalé un cas de stomatite hémorragique et exsudative généralisée.

Il n'est pas rare de trouver en outre des lésions de *Dermatomyosite*. Un cas typique est rapporté par Lian et ses collaborateurs à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris en mars 1950. Il s'agit de formations non douloureuses dures, ligneuses sans

concrétion calcaire visible à la radio, fixant les muscles et diminuant considérablement les mouvements. Nous voyons donc que, si les lésions cutanées peuvent dans certains cas être facilement identifiables à celle du Lupus érythémateux aigu disséminé, dans d'autres, elles peuvent être fort atypiques et parfois même être absentes. Des lésions de Myosite peuvent aussi être observées et nous étudierons plus loin les rapports de la Lupoérythématoviscérite Maligne avec les Dermatomyosites.

LES LÉSIONS CARDIAQUES

Les lésions cardiaques sont fréquentes aussi au cours de la maladie. Gross notait huit fois une atteinte endocarditique sur vingt-trois cas de Lupus érythémateux aigu disséminé qu'il rapportait, et Riffenstein retrouvait cette association quatorze fois sur dix-huit.

Des douleurs précordiales, ou un frottement péricardique classique peuvent être les manifestations cliniques d'une péricardite sèche ou parfois avec épanchement. Dans bon nombre de cas, seule l'autopsie permit de découvrir l'atteinte de cette séreuse.

Un souffle systolique discret de la pointe, quelquefois rude et rapeux, plus rarement un soufle diastolique d'insuffisance aortique traduisent l'endocardite. Ce qui la caractérise, d'ailleurs le mieux, se sont, comme l'avaient remarqué Libman et Sacks, les lésions anatomopathologiques bien spéciales que l'on découvre à l'autopsie. Nous les étudierons au chapitre de l'anatomie pathologique.

Le myocarde semble peu ou pas intéressé par la maladie. Si on note une tachycardie et même dans

certains cas un galop surtout à la phase terminale, l'électrocardiogramme par contre est normal ou montre seulement un applatissement des complexes ventriculaires.

Cluxton fait d'ailleurs remarquer que dans le pronostic fatal de la maladie la participation cardiaque est minime.

Etendant avec Lian, Duperrat, Siguier et Sarrazin le cadre de la maladie de Libman et Sacks, auteurs qui voulaient élever en entité clinique l'association des lésions cutanées et des signes cardiaques, nous décrirons en outre sous le terme de *Lupoérythématoviscérite Maligne* les autres manifestations viscérales qui peuvent accompagner les atteintes cardiaques et cutanées.

LES LÉSIONS RÉNALES

Besnier avait déjà entrevu la fréquence de l'atteinte rénale. Cliniquement une albuminurie souvent importante, la présence de cylindres hyalins ou granuleux dans le culot de centrifugation, des hématuries microscopiques et quelquefois macroscopiques révèlent la glomérulonéphrite. L'azotémie par contre est rarement très élevée. Marcus Krupp différencie cette atteinte du glomérale au cours de la Lupoérythématoviscérite Maligne des glomérulonéphrites banales car dans ces dernières les différents éléments (albumine, cylindres hyalins ou granuleux) n'apparaissent pas ensemble mais au contraire marquent chacun une phase différente de l'évolution de la maladie. Le même auteur insiste aussi sur la présence de gouttelettes graisseuses dans les cylindres hyalins formant des corps graisseux ovales et aussi sur la grande quantité des

protéines urinaires. S'ajoutant à ces données la présence à la fin de la maladie de cylindres très gros ferait pour lui entrer cette glomérulonéphrite dans le cadre des angéites viscérales.

Au chapitre de l'anatomie pathologique nous verrons que l'histologie semble confirmer cette hypothèse.

ATTEINTE PLEUROPULMONAIRE

On peut voir apparaître au cours de la maladie un épanchement pleural sérofibrineux et même hémorragique. Il s'agit d'un exsudant avec polynucléaires qui ne tuberculise presque jamais le cobay. La majorité des auteurs est d'accord pour affirmer l'absence de tuberculose. Les lésions observées qui pourraient faire croire à une origine tuberculeuse des manifestations pleurales sont toujours tardives et on admet qu'il s'agit d'une surinfection. Typique à ce sujet est le cas rapporté par Paul Veran et Yves Bureau de Nantes. Il y a eu dans leur observation un premier épanchement gauche un an après le début de l'affection, puis un épanchement pleural droit deux ans plus tard. Tous les examens pratiqués alors ne purent montrer l'origine tuberculeuse de la pleurésie. Toutes les tentatives pour tuberculiniser les animaux de laboratoire furent vaines. Ce n'est que trois mois avant la mort après une évolution qui durait depuis déjà quatre ans, que l'on découvrit des bacilles de Koch et que l'épanchement se montra de nature tuberculeuse Les auteurs qui rapportent ces faits admettent qu'il s'agit seulement d'une infection surajoutée ayant trouvé un terrain favorable chez une malade ayant épuisé tous ses moyens de résistance.

De même des congestions pleuropulmonaires sont assez fréquentes surtout à la fin et souvent hâtent l'évolution de la maladie.

L'APPAREIL DIGESTIF. — Peut participer aussi à la polyviscérite. La péritonite semble exceptionnelle, on l'a décrite dans un cas. Seules les douleurs abdominales y firent penser et l'autopsie confirma l'atteinte du péritoine. Les muqueuses digestives peuvent être atteintes donnant des gastralgies et des nausées.

DES ADENOPATHIES. — Discrètes et rares ont été signalées. La thyroïde peut elle aussi participer au processus pathologique. GATE, LEVRAT, PAURIAT et CORTET rapportent l'observation d'une Lupoérythématoviscérite Maligne avec apparition d'un goitre et d'une exophtalmie. Paul VERANT et Yves BUREAU ont observé au cours de l'évolution de la maladie une poussée de myxœdème avec abaissement du métabolisme de base de 33%, suivi cinq mois plus tard d'une hypertrophie de la thyroïde avec tremblement et augmentation du métabolisme basal de 23%.

LE SYSTÈME NERVEUX. — Lui non plus n'est pas épargné, au contraire, on note très fréquemment des délires, des troubles du caractère, de la stupeur, des hallucinations. Des crises convulsives généralisées ne sont pas rares à la phase terminale. On a vu aussi des crises de convulsions localisées au visage avec signe de CHWOSTEK. On a signalé en outre des paralysies des membres et une paralysie du voile du palais.

L'EXAMEN DU FOND D'ŒIL. — Se révèle souvent riche en constatations pathologiques. M. A. DOLFUSS rapporte les lésions observées dans un mémoire à la Société Française d'Ophtalmologie (25 juillet 1950). Le fond d'œil montre le plus souvent un ou plusieurs exsudats blanchâtres, cotonneux, à bords plus ou moins bien limités recouvrant les vaisseaux.

Pour certains ces lésions seraient de cause toxique et en outre on en distinguerait de type vasculaire : œdème de la papille, exsudats périvasculaires et hémorragies. On rapporte même un cas de double trombose des artères centrales de la rétine. KOCH et Mac GUIRB ont signalé aussi une atrophie optique unilatérale succédant dans les lésions vasculaires importantes avec périphlébites. ABRAMOVICZ et DULEVICZ en 1933 avaient signalé des aspects différents du fond d'œil : semi de petits points blancs jaunâtres comme des têtes d'épingles passant au-dessus des vaisseaux avec papille floue.

Si les auteurs ne sont pas d'accord sur la spécificité des lésions, ils ne le sont pas non plus sur leur fréquence. Certains les affirmaient constantes, d'autres comme PILLOT déclarent ne les avoir observées que seize fois sur quarante-huit. GANDOIS, dans sa thèse, conclut qu'elles apportent un élément au diagnostic mais ne constituent pas un critère suffisant pour affirmer une Lupoérythématoviscérite Maligne.

Nous voyons donc que la Lupoérythématoviscérite Maligne peut atteindre la plupart des organes et cela de façon très polymorphe, réalisant ainsi des tableaux cliniques très variés d'un malade à l'autre et même chez le même malade d'une période à l'autre de l'évolution.

LES EXAMENS DE LABORATOIRE

La première constation que le laboratoire va nous révéler c'est la quasi impossibilité de mettre en évidence un germe pathogène quelconque aussi bien dans le sang, les liquides de ponction, que dans les broyats d'organes.

Les inoculations de ces divers produits aux animaux de laboratoire se montrent d'une constante négativité.

Certes, nous avons déjà vu un cas de liquide pleural avec bacilles de Koch. Mais nous avons aussi éliminé ce microbe comme agent causal et en avons fait un microbe de surinfection.

LIAN rapporte en novembre 1950 l'observation d'une Lupoérythématoviscérite Maligne à hémoculture positive au streptocoque. Mais les lésions cutanées qui avaient marqué le début de l'affection étaient antérieures de deux ans à cette constatation et aucun signe d'infection streptococcique ne s'était montré pendant ce laps de temps. LIAN élimine l'étiologie streptococcique de l'affection et conclue : « Mais il nous paraîtrait personnellement plus séduisant d'incriminer l'infection streptococcique intercurrente dans le déclenchement de la reprise d'un Lupus érythémateux en sommeil ».

On a signalé aussi une hémoculture positive au bacille de Gartner. On parle alors de microbe de sortie.

Donc on peut affirmer qu'aucun microbe connu ne peut être mis en évidence dans l'étiologie de la Lupoérythématoviscérite Maligne et que les exceptions rencontrées ne sont que des infections surajoutées se voyant le jour à la faveur de la maladie ou agissant comme agent déclenchant d'une pous-

sée comme peut le faire le soleil, le froid, un traitement à la streptomycine.

Les cutiréactions sont le plus souvent négatives chez les sujets jeunes et leur positivité ne semble avoir aucun rapport avec la maladie.

L'examen de sang de ces malades va montrer à côté d'une anémie hypochrome assez modérée une leucopénie paradoxale si on la compare avec l'état infectieux grave de ces malades. On note en outre une hypoplaquéttose. Par contre le temps de saignement, de coagulation sont normaux, il n'y a pas de signe du lacet.

La vitesse de sédimentation par contre est toujours accelérée, on note aussi une diminution du CL. Na, et de l'acide ascorbique.

Le protéinogramme montre une nette augmentation des gammas globulines.

L'examen de la mœlle osseuse qui n'avait rien révélé de spécial aux auteurs jusqu'à ces dernières années vient de prendre une importance considérable par les travaux récents de Hargrave, Richmond et Haserich.

Hargrave et Richmond ont découvert dans la mœlle osseuse de sujets atteints de Lupus érythémateux une cellule spéciale « La L. E. cell. »

Certes, dès 1932, à l'autopsie d'un sujet qui rétrospectivement fut considéré comme atteint de Lupoérythématoviscérite Maligne; Gross avait décrit dans des leucocytes qui infiltraient les tuniques cardiaques, des inclusions protoplasmiques basophiles.

En 1940 Gunzler et Fox trouvèrent ces mêmes « Corps de Gross » dans les ganglions lymphatiques et les glomérules rénaux de sujets atteints de Lupus érythémateux.

KLEMPERER, POLLAK et BAEHR rapportèrent des constations analogues.

C'est en 1946 que HARGRAVE décrit sa « L.E. cell. ». Il s'agirait d'un polynucléaire avec une grande inclusion basophile homogène, foncée, rejetant le noyau à la périphérie. Il décrivait aussi un « Leukocytic clumping » ou formation en rosette de leucocytes agglutinés autour de petites masses chromogènes. Ces deux aspects il ne les a retrouvé que dans la mœlle de sujets atteints de Lupus érythémateux.

En février 1949 HASERICH et ses collaborateurs décrivent sous le nom de « L.E. phénomèn » la curieuse constatation que les aspects décrits par HARGRAVE peuvent être reproduits in vitro en ajoutant à une mœlle de sujet sain du plasma de malade atteint de Lupus érythémateux aigu disséminé et uniquement par un tel plasma. Ces phénomènes se reproduisent d'ailleurs dans un ordre déterminé : d'abord le « Leukocytic clumping », ensuite la « L.E. cell. » Il semble donc que ce soit deux étapes d'un même phénomène. Au cours de vingt-trois cas de Lupus érythémateux aigu disséminé, il ne le retrouva pas deux fois et une fois il disparut après traitement par le cortisone.

Ces faits furent rapportés en France par F. P. MERKLER et TOURRAINE.

En 1950 BOUJNAK, sur frottis de mœlle héparinée et sur des pièces anatomiques colorées à l'orcéine, remarque que ces inclusions se coloraient intensément en noir. Il pensa qu'elles étaient composées d'élastine. Il retrouva ces cellules dans la mœlle osseuse, l'endocarde, le rein, le foie, les ganglions.

La nature de ces inclusions n'est pas encore exactement élucidée ni le processus qui provoqua

les phénomènes précédemment décrits. HASERICH pense que cette propriété du plasma est liée aux gammas globulines.

B. GUEFT qui décrit des masses amorphes extra-cellulaires colorées à l'hématoxyline dans les tissus d'origine mésenchymateuse des malades atteints de Lupus érythémateux aigu, pense que ce sont les mêmes que décrivaient GROSS, GINZLER et FOX, KLEMPERER, POLLAK et BAEHR et qu'elles sont d'origine nucléaire. Il les croit analogues aux inclusions de la « L.E. cell. » d'HARGRAVE. Certes, ces découvertes fort intéressantes, si elles permettent d'affirmer la Lupoérythématoviscérite Maligne dans certains cas n'ont pas une valeur toujours aussi absolue. Leur absence ne peut infirmer le diagnostic, et VILANOVA et DOLENTO font quelques réserves à leur sujet.

De toute façon une voie nouvelle est ouverte aux histopathologistes pour préciser à la fois le diagnostic de la maladie et aider à découvrir sa pathogénie.

EVOLUTION

Aussi variable que les manifestations cliniques est le mode évolutif mais quasi constante est sa terminaison fatale.

Soit d'une seule tenue sans rémission, avec au contraire des aggravations successives chaque fois que le tableau clinique s'enrichit de l'atteinte d'un nouvel organe, la maladie évolue jusqu'à la mort. Parfois ce sont des poussées successives qui marquent son cours et la fin survient souvent hâtée par une complication surtout pulmonaire.

Dans 99% ou 85% des cas selon les statistiques, le pronostic de l'affection est fatal.

Nous ne décrirons pas de formes cliniques car tous les signes peuvent manquer formant ainsi des tableaux infiniment variés. Nous citerons cependant des formes intriquées avec des affections voisines où il n'est pas toujours facile de distinguer les deux maladies.

Nous voulons parler surtout des Dermatomyosites. Nous avons volontairement décrit les lésions de myosite dans le tableau clinique de la Lupoérythématoviscérite Maligne car ces deux maladies semblent très proches parentes. De même il est très difficile de séparer la Lupoérythématoviscérite Maligne de certaines formes de Lupus exanthématique myasthénique de GOUGEROT ou d'érythrodermie myasthénique de MILIAN. Certes, dans les cas typiques ces affections différent mais il existe des formes de transition.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lésions cutanées de type desquamatif et hyperkératosique présentent un aspect histologique identique à celui du Lupus érythémateux. On note de l'œdème papillaire, de grosses altérations des vaisseaux surtout capillaires avec turgescence de l'endothélium et parfois thrombose, notamment au niveau des pétéchies. Autour des vaisseaux, on note un infiltrat histio-lymphocytaire. Mais pour KLEMPERER les lésions histologiques principales seraient « interstitielles », il y aurait hyperplasie du collagène avec transformation fibrinoïde.

La myosite se caractérise par une infiltration diffuse des éléments musculaires, par un œdème interstitiel mucineux avec quelques lymphocytes et quelques histiocytes mais non purement lymphocytaire comme dans les dermatomyosites.

L'atteinte de l'endocarde si spéciale qui avait frappée LIBMAN et SACKS au point de vouloir l'ériger en affection autonome, se caractérise par l'apparition de végétations verruqueuses sur les valvules mitrales, aortiques, quelquefois sur les orifices pulmonaires et tricuspidiens, plus rarement sur la paroi postérieure du ventricule gauche. Souvent on note aussi la présence de pétéchies. Ces lésions sont

à des stades différents histologiquement. Les plus jeunes sont des ulcérations avec un plancher hémorragique bourré de polynucléaires, siège de capillarite thrombosante. Plus tard apparaissent les lymphocytes, ils accompagnent l'hyalinisation du collagène. Progressivement les lésions s'endothélisent et ne laissent plus que des surélévations hyalines. On n'a jamais trouvé, répétons-le, de germe pathogène dans les broyats de ces végétations. Jamais on n'a pu mettre en évidence de nodule d'Aschoff, typique dans les parois du cœur de malade atteint de Lupoérythématoviscérite Maligne.

L'atteinte rénale est strictement glomérulaire avec turgescence des endothéliums des capillaires et hyalinisation. Ces épaississements hyalins ressemblent à des fils de fer et Klemperer les appelle « Wire Loop ».

L'examen du cerveau a montré souvent des lésions de thrombose et Lian rapporte l'observation d'un vaste ramollissement cérébral.

Pratiquant des coupes histologiques de l'œil les américains Cordes, Arker, Wagnerer, Moumene ont trouvé une dégénérescence kystique de la rétine au voisinage des lésions vasculaires, avec diminution du calibre des vaisseaux à type inflammatoire.

L'anatomie pathologique ne nous montre donc aucune lésion spécifique, mais cependant l'atteinte dominante est sur le tissu conjonctif au voisinage des vaisseaux capillaires.

ETIOLOGIE

Encore inconnue, elle a fait cependant des progrès ces dernières années.

En effet, on peut éliminer sûrement la nature tuberculeuse de l'affection contrairement à l'idée que se faisaient les écoles dermatologiques françaises et allemandes il y a encore une vingtaine d'années, de la nature tuberculeuse du Lupus érythémateux aigu disséminé.

La nature infectieuse ne peut guère être soutenue devant la quasi constante négativité des examens de laboratoire et l'échec total de tous les antibiotiques actuellement connus.

Nous ne signalerons que pour mémoire l'hypothèse d'une origine syphilitique qu'étayait seulement des réactions sérologiques qui étaient d'ailleurs de fausses réactions très inconstantes. Par contre, la théorie allergique a en sa faveur des arguments beaucoup plus convainquants.

Fox rapporte un cas déclenché par une injection de sérum antitétanique; SARRAZIN a observé l'apparition des lésions cutanées après une injection de sérum antidiphtérique chez une malade déjà sensibilisée par du sérum. On rapporte aussi l'apparition des poussées suivant de très près des

expositions au soleil, au froid, ou des injections intercurrentes qui provoquent l'apparition des phénomènes pathologiques.

L'anatomie pathologique selon KLEMPERER, BAEHR et POLLAK nous montre qu'il s'agirait d'une maladie du collagène : « Diffus collagène disease ». A la lumière des théories de SELYE, la Lupoérythématoviscérite Maligne semblerait entrer dans le cadre des maladies d'adaptation. SELYE fait entrer dans son syndrome d'adaptation à côté du R.A.A., de la polyarthrite chronique évolutive de l'asthme et de bien d'autres : « La maladie diffuse du collagène ». Nous verrons que les essais thérapeutiques par le cortisone et l'A.C.T.H. semblent bien vérifier ce fait.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic positif s'établit sur la constatation des lésions cutanées, l'association avec des arthralgies salicylorésistantes. La constante négativité des examens de laboratoire malgré une fièvre très irrégulière, une profonde atteinte de l'état général. La découverte de lésions oculaires ou de la « L. E. cell. » ou du « L.E. phénomèn » ne peuvent que confirmer le diagnostic, mais leur absence ne semble pas pouvoir l'infirmer dans tous les cas. Les atteintes polyviscérales si elles étayent le diagnostic positif posent aussi le problème de la différentiation avec d'autres affections :

Le rhumatisme articulaire aigu. — Les lésions cutanées qui peuvent apparaître au cours de cette maladie sont toutes différentes de celles du Lupus érythémateux. De plus l'atteinte des différents articles s'accompagnent d'une poussée fébrile et le salicylate a sur le R.A.A. une action thérapeutique le plus souvent efficace. Le laboratoire montrerait dans la maladie de Bouillaud une fibrinémie élevée que l'on ne retrouve pas dans les Lupoérythématoviscérites Malignes.

La maladie d'Osler. — Elle peut poser aussi des problèmes de diagnostic délicat. Mais la courbe thermique est plus régulière avec des oscillations journalières bien typiques, alors que celle de la Lupoérythématoviscérite Maligne est complètement

anarchique. La splénomégalie, les infarctus fréquents, les hémocultures quelquefois positives, les signes cutanés différents, l'influence souvent favorable de la pénicillothérapie plaident en faveur de la maladie d'Osler. Par contre, l'augmentation de la vitesse de sédimentation, et la fréquence des hématuries microscopiques sont communes aux deux affections.

Le trisyndrome de Gougerot. — Il est caractérisé par l'association d'éléments érythémato populeux en cocarde, de macule purpurique et de nodosités dermiques, peut lui aussi donner le change avec la maladie que nous décrivons dans cette thèse. Mais un examen cutané approfondi l'éliminera de plus, son pronostic tout différent fera, par l'évolution ultérieure, la preuve du diagnostic.

La maladie de Kussmaul. — Elle pourrait aussi être discutée dans ses formes atypiques quoique son nodule panartéritique soit caractéristique.

La tuberculose. — Nous avons suffisamment discuté au cours des divers chapitres précédents le rôle que la tuberculose ne semble pas jouer dans la Lupoérythématoviscérite Maligne pour qu'il soit facile d'éliminer le diagnostic de polyviscérite tuberculeuse.

Nous citerons encore pour mémoire *la maladie de* Chauffard-Styll (mais hyperleucocytose), l'*érythème polymorphe, la maladie de* Raynaud qui dans quelques cas atypiques ont pu être discutés, surtout lorsque le tableau clinique de la Lupoérythématoviscérite Maligne est encore incomplet.

Après cette brève revue des affections que l'on doit éliminer pour poser le diagnostic, nous voyons combien cette tâche peut être difficile surtout au début de l'affection.

THERAPEUTIQUE

Nous serons très brefs sur ce chapitre. Nous n'énumérerons pas tous les traitements essayés, car, jusqu'à ces dernières années, on n'en connaissait aucun d'efficace. Quelques thérapeutiques ont eu des succès passagers, faisant régresser momentanément les signes cliniques, mais n'arrêtant jamais le cours de la maladie. Tous les antibiotiques essayés ont échoué.

Un nouvel espoir, cependant vient de naître avec, à la suite des travaux de SELYE, la découverte de l'A.C.T.H. et du cortisone. Certes, les observations sont encore rares, des essais de cette théraeputique sur la Lupoérythématoviscérite Maligne.

PLOTZ, BLUMT, RAGANC, de New-York, rapportent trois cas de traitement de Lupus érythémateux aigu par l'A.C.T.H. à des doses de soixante à cent miligrammes par jour. Ils observèrent la résolution des douleurs, une sensation de bien-être, le retour à la normale, de la température et de la vitesse de sédimentation, la régression des épanchements.

M. GRIVAUX rapporte aussi, dans une publication récente, les résultats qu'ont observés SOFFER, LEVITT et BAEHR au Mount Sinaï Hospital sur 14 cas de Lupus érythémateux disséminé avec atteinte

viscérale et présence de « L.E. cell. » de Hargrave. Le cortisone et l'A.C.T.H. ont été utilisés à des doses journalières fortes de 150 à 200 mgr. de cortisone et 100 à 150 mgr. d'A.C.T.H. en quatre injections par jour. Ils constatèrent comme les autres auteurs une action favorable sur la température et l'état général. Ils opposent par contre, l'action lente à se manifester du cortisone à celle rapide, quelques heures seulement, de l'A.C.T.H. Ils employèrent les deux hormones séparément ou successivement en attaquant par le cortisone et en continuant par l'A.C.T.H. Ils ont observé quelques incidents surtout, augmentation importante de poids par œdème, augmentation sensible de la pression artérielle, quatre cas de défaillance cardiaque consécutive à un œdème pulmonaire. Dans un cas ils notèrent des troubles du caractère allant jusqu'à une psychose maniaco-dépressive, de même assez fréquemment des crises convulsives. Enfin, des lésions cutanées furent souvent observées : Eruption acnéiforme, vergetures, hirsutisme facial avec bouffissure du visage, pigmentation brunâtre de la peau et des muqueuses après plusieurs mois de traitement.

Mais les résultats sont cependant excellents puisque un an après le début du traitement, onze malades sur quatorze, sont encore en vie et que l'un d'eux a pu interrompre son traitement sans rechute.

Grivaux conclue en remarquant que « ces résultats posent le problème d'un traitement ininterrompu pendant des années ».

Il apparaît donc, à la lumière de ces derniers travaux que, malgré quelques accidents, l'A.C.T.H. et le Cortisone viennent de révolutionner le pro-

nostic de l'affection. Mais thérapeutiques substantives elles demandent un traitement de longue durée dont les modalités exactes n'ont pu encore être fixées car ces hormones ne sont utilisées que depuis à peine deux ans.

***

Après avoir dressé ce tableau de la Lupoérythématoviscérite Maligne, nous allons rapporter l'observation d'une malade qu'il nous a été permis de suivre dans le service du Docteur TERRASSE.

OBSERVATION

Madame J..., âgée de 23 ans, sans profession, entre salle Fleming le 22 septembre 1950 adressée par son médecin traitant pour état fébrile prolongé avec arthralgies et myalgies diffuses de nature indéterminée

On ne trouve rien à signaler dans les antécédents héréditaires et collatéraux. Cette jeune femme déclare avoir toujours eu auparavant une santé excellente. Elle a accouché en décembre 1949, après une grossesse normalement menée à terme d'un enfant bien portant. Les suites de cet accouchement n'ont été marquées d'aucun incident, mais la malade se plaint de n'avoir depuis, jamais retrouvé un état normal En effet dès le mois de janvier, elle se sent lasse, ses forces diminuent progressivement et elle note parallèlement un léger amaigrissement.

Cet état se prolonge sans rémission pendant tout le printemps et l'été 1950, mais la malade ne consulte cependant aucun médecin.

Le 4 septembre 1950 des arthralgies et des myalgies violentes brusquement apparues l'obligent à s'aliter. Elle présente alors des sueurs profuses, une anorexie marquée et une température à 38°5.

Elle appelle alors un médecin. Celui-ci ne trouve aucun signe objectif à l'examen clinique. Devant cet état, il pense à une crise de rhumatisme articulaire aigu et institue un traitement par le gentisate de sodium à la dose de 10 cc. intraveineux par jour.

L'absence d'antécédents rhumatismaux, l'amaigrissement progressif, l'asthénie, lui laissant des doutes sur la nature exacte de l'affection et soulevant la possibilité d'une étiologie tuberculeuse, il ajoute deux grammes de dihydromycine intramusculaire par jour.

La fièvre ne semble que très peu influencée par le traitement et oscille toujours aux environs de 38°, 5 présentant même des clochers vespéraux dépassant 39°. Les arthralgies et les myalgies variables dans leur localisation persistent dans leur intensité. L'état général s'altère et une asthénie importante s'installe. L'examen des différents organes reste toujours négatif. Aussi le médecin traitant décide-t-il l'hospitalisation de la malade.

Le 22 septembre, à son arrivée dans le service la malade se plaint de douleurs au niveau des genoux et des articulations du poignet et du coude. La température est à 38°,5, le pouls à 100. Ce qui frappe chez cette jeune femme c'est son état général fortement atteint et la pâleur de son visage. Les conjonctives sont décolorées. Les membres supérieurs sont en demi-flexion, les membres inférieurs en flexion et rotation externe. La malade est attentive à ne pas les mobiliser.

Les articulations atteintes sont rouges, chaudes, œdamatisées.

L'auscultation du cœur révèle un souffle systolique à la pointe, le pouls est bien frappé, la tension artérielle est à 13-7.

L'examen pulmonaire ne montre aucun signe objectif.

La langue est normale, le foie ne paraît pas augmenté de volume, l'abdomen est souple, la rate est percutable sur une largeur de deux travers de doigts mais n'est pas palpable.

L'examen neurologique est négatif. Il n'y a pas d'albumine dans les urines.

Le 23 septembre, lendemain de son entrée, on constate à la face un exanthème apparu dans la nuit. Il s'agit de petites tâches rouges très légèrement infiltrées et présentant en leur centre une squame peu adhérente. Ces éléments, surtout visibles à la périphérie de l'éruption confluent au centre en nappes mal limitées. L'ensemble occupe de façon symétrique les régions sous-palpérales et malaires réalisant le classique aspect en « vespertilio ». Le docteur GRIVAUX, dermatoligiste des hôpitaux appelé en consultation, conclut à un lupus érythémateux et prescrit un traitement par le calcium intraveineux et la vitamine D2 à forte dose. Il conseille en outre de continuer la streptomycine intramusculaire à la dose de 1,50 gr. par jour.

La courbe de température reste toujours aussi lente, les manifestations cutanées semblent diminuer et le 27 septembre ont presque complètement disparu.

L'auscultation du cœur montre la persistance du souffle systolique à la pointe et l'apparition d'un souffle diastolique à la base.

Un hémoculture pratiquée alors est négative.

Une numération et formule sanguine donne les résultats suivants :

Numération :

Hématies	2.460.000
Leucocytes	7.800
Hémoglobines	51%
Valeur globulaire	1

Formule :

Polynucléaires neutro	59%
Polynucléaires baso	0%
» éosino	0%
Lymphocytes	27%
Monocytes	14%

Très légère anisocytose, diamètre moyen des hématies normal. Quelques formes intermédiaires entre moyens mononucléaires et monocytes.

Une ponction sternale montre une mœlle osseuse sensiblement normale.

Dureté de l'os normale.

Myélogramme sur 100 éléments.

Polynucléaires neutro	26
» éosino	0
» baso	3
Métamyélocytes neutro	22
» éosino	0
» baso	0
Myélocytes neutro	23
» éosino	3
» baso	0
Proérythroblastes	1
Erythroblastes baso	2
» polychromato	6
» acido	6
Mégaloblastes	0
Lymphocytes	5
Plasmocytes	3

On ajoute au traitement des extraits hépatiques per os.

Le 2 octobre apparaît à nouveau une éruption érythémato squameuse moins facilement étiquetable que la première, siégeant de part et d'autre du nez de façon symétrique et semblant s'apparenter au Lupus érythémateux.

On ajoute alors au traitement de la chloromycétine à la dose de 2 gr. et de la pénicilline à celle de 1 million d'unités par jour.

La malade devient de plus en plus cachectique et son asthénie est telle que tout mouvement dans le lit lui est presque impossible.

Le 6 octobre apparaît un galop gauche typique. Une radioscopie pratiquée alors montre un cœur énorme avec une dilatation prédominant sur les cavités gauches.

Les poumons paraissent normaux.

La tension artérielle est toujours à 13-7. Le pouls est tachyarythmique. La malade est oligurique (à peine 200 cc. par jour).

Mais ces urines très denses ne contiennent ni sucre, ni albumine.

On injecte alors quotidiennement un quart de miligramme d'oubaïne intraveineux. Mais bientôt devant le collapsus vasculaire il faut pratiquer les injections intra-fémorales.

La température redescend à 37 degrés, mais remonte rapidement à 40° deux jours plus tard.

Une nouvelle formule sanguine montre toujours une anémie à 3.100.000, une leucocytose à 11.000 et l'absence de formes anormales. Un dosage d'urée pratiqué alors montre un chiffre à 3,30 grammes.

La malade est moribonde et, à la demande de la famille, quitte le service le 20 octobre. Elle meurt chez elle le 22 au cours d'une poussée d'asystolie aiguë.

Il n'a malheureusement pu être possible de pratiquer des vérifications anatomiques post mortem.

COMMENTAIRES

Dans cette observation, on est frappé tout d'abord, par la richesse des signes cardiaques. Si l'examen du cœur se montra négatif au début de la maladie, on vit par contre, une fois le souffle systolique de la pointe apparu, les autres manifestations suivrent rapidement. En effet, cinq jours plus tard, l'orifice aortique signalait son atteinte par un souffle diastolique de la base, dix jours après, on notait l'apparition d'un galop gauche et la radio montrait une dilatation portant surtout sur les cavités gauches, enfin même pas un mois après le premier signe d'atteinte cardiaque, une poussée d'asystolie aiguë emportait la malade.

Associé à un état infectieux grave avec température élevée, voilà un tableau qui se rapproche de celui des endocardites infectieuses. Cependant, outre les signes cutanés qui, s'ils furent de courte durée, étaient facilement identifiables au Lupus érythémateux, d'autres arguments permettent d'éliminer les différentes formes d'endocardite.

Contre le diagnostic de maladie d'Osler, nous notons une leucopénie relative par rapport à la température élevée, l'échec total des antibiotiques. La courbe thermique journalière ne présentait pas les ondulations caractéristiques, la rate n'apparut jamais augmentée de volume.

La forme de VAQUEZ et LUTEMBACHER ne peut non plus être retenue, car, si comme dans notre observation l'endocardite est rebelle aux antibiotiques et l'état infectieux très grave, elle apparaît par contre, sur un fond d'asystolie le plus souvent d'origine mitrale et donne fréquemment des phénomènes emboliques précoces. Or, notre malade n'avait aucun antécédent pathologique cardiaque et ne présenta jamais d'embolie.

Certaines formes d'endocardite à hémoculture négative décrites par DONZELOT, KAUFMANN et ESCALLE pourraient aussi être discutées. Mais les signes périphériques importants qui accompagnent ces formes (splénomégalie, hépatomégalie, lésions artérielles à type d'ectasie) étaient absents du tableau clinique que nous venons de rapporter.

On pourrait aussi discuter le diagnostic de rhumatisme cardiaque évolutif. Mais il est rare chez l'adulte, apparaît rarement au cours de la première atteinte articulaire et nous verrons plus loin que les arthralgies qu'a présentées notre malade ne semblent d'ailleurs pas de nature rhumatismale.

Cette association de signes cardiaques et de fièvre élevée pose un problème diagnostic délicat. LENEGRE qui l'étudie dans un article intitulé « La fièvre chez les cardiaques » paru dans la France Médicale de février 1950, cite comme explications de la fièvre autres que les endocardites et le rhumatisme cardiaque évolutif, les thromboses cardiaques ou veineuses. La thrombose de l'oreillette gauche ne semble pas en cause, car elle n'apparaît que chez les mitraux avec rétrécissement mitral, les thromboses veineuses ont un tableau clinique bien spécial jamais retrouvé dans notre observation.

Enfin, aucune infection intercurrente, ni aucu-

ne complication pulmonaire ne peuvent expliquer la fièvre.

Donc, bien que l'atteinte cardiaque soit importante, elle entre cependant dans le cadre de la Lupoérythématoviscérite Maligne. En effet, si nous ne pouvons malheureusement pas affirmer ce diagnostic en nous basant sur des tests comme la présence dans la mœlle osseuse de la L.E. cell. de HRGRAVE, ou sur des constatations anatomo-pathologiques (l'autopsie n'ayant pu être faite), des arguments cliniques nous permettent cependant de penser que notre malade était bien atteinte de Lupoérythématoviscérite Maligne.

Tout d'abord, c'était une femme jeune, ensuite les myalgies et les arthralgies ouvrirent la scène. Ces douleurs articulaires apparues chez une femme de vingt-tois ans sans antécédents rhumatismaux, atteignaient simultanément plusieurs articulations, n'influaient pas sur la courbe thermique qui leur semblait indifférente comme aux autres manifestations cliniques. Les thérapeutiques instaurées notamment salicylées n'eurent aucune action sur elles. Voilà bien un tableau comparable à celui que nous avons donné dans notre exposé clinique et qui élimine facilement le diagnostic de R. A. A.

Nous trouvons de même dans notre observation, la leucopénie, la négativité d'une hémoculture, l'échec des antibiotiques, l'atteinte rénale qui ne nous apparut qu'à la phase terminale mais que la recherche des hématuries microscopiques eut peut-être révélée plus tôt.

Enfin, l'argument majeur est l'apparition des lésions cutanées de Lupus érythémateux. Certes, elles furent de courte durée, mais peut-être exis-

te-t-il un balancement entre l'atteinte cutanée et l'atteinte viscérale qui prédominait ici par l'importance des lésions cardiaques. L'évolution ne confirma que trop le diagnostic qui avait été établi.

Il s'agissait donc bien d'une Lupoérythématoviscérite Maligne, mais à forme cardiaque prédominante, ce qui est rare. Nous n'avons relevé dans les publications antérieures que deux autres cas de mort en asystolie aiguë.

Un autre fait retiendra notre attention. C'est l'apparition des premières manifestations cliniques six mois après un accouchement. Bien que la grossesse et l'accouchement aient été normaux, la jeune femme signalait que depuis cette époque, elle n'avait jamais récupéré complètement ses forces et se sentait asthénique. Elle nota parallèlement un léger amaigrissement.

Ces faits se rapprochent de l'apparition de la maladie uniquement ou presque chez les femmes en période d'activité génitale. Ils peuvent sembler être un argument en faveur du rôle d'un déséquilibre hormonal dans la pathogénie de la Lupoérythématoviscérite Maligne.

Les troubles hormonaux si fréquents chez la femme agissent-ils comme agents déclenchants ou préparent-ils un terrain qui réagira d'une façon donnée à d'autres agents? C'est une question à laquelle nous ne pouvons répondre.

Les théories pathogéniques modernes qui semblent vouloir faire entrer cette maladie dans « Les maladies d'adaptation » ne sont pas en contradiction avec ce que nous venons de dire.

Nous avons vu au chapitre de l'anatomie pathologiques les auteurs américains faisaient de la Lupoérythématoviscérite Maligne une maladie diffuse

du collagène. Nous avons noté alors, que SELYE considérait cette « Diffus. collagène disease » comme entrant dans le cadre du « syndrome d'adaptation ». Cependant un élément discordant apparaît ici : c'est la salicylorésistance des arthralgies, alors que dans les autres affections qui entrent dans ce même cadre le salicylate semble avoir une action résolutive sur les phénomènes articulaires.

Quoiqu'il en soit, la théorie de SELYE a eu au moins le mérite d'amener la découverte de l'A. C. T. H. et du Cortisone dont nous avons signalé au chapitre de la thérapeutique les heureux effets sur la maladie.

Pour notre part, nous pensons que les facteurs génitaux qui modifient l'équilibre hormonal de la femme doivent jouer un rôle dans la pathogénie de cette affection.

CONCLUSIONS

1° Nous retiendrons de cette étude clinique que la Lupoérythématoviscérite Maligne est une maladie générale dépassant aussi bien le cadre de la dermatologie que celui de la cardiologie.

2° Caractérisée essentiellement par l'association de lésions cutanées de lupus érythémateux à des signes viscéraux multiples, elle peut donner des tableaux cliniques fort différents, selon la prédominance de l'atteinte sur tel ou tel organe. Contrairement à l'opinion classique, il nous semble que le cœur peut être aussi le siège maximum des lésions et que les malades peuvent mourir en cardiaques.

3° Le diagnostic de l'affection s'il est facilité dans certains cas par la mise en évidence dans la mœlle osseuse de la « L.E. cell. » de HARGRAVE ou par la vue de lésions particulières à l'examen du fond d'œil n'en reste pas moins difficile d'autant plus que les renseignements donnés par le myélogramme ou l'examen oculaire sont très inconstants.

4° L'anatomie pathologique ne montre pas non plus de lésions spécifiques mais seulement une atteinte du conjonctif au voisinage des vaisseaux.

5° L'étiologie et la pathogénie de l'affection restent encore obscures. On tend actuellement à en faire une maladie de système entrant peut-être dans le cadre du syndrome d'adaptation de SELYE. Nous signalerons cependant le fait que le facteur endocrinien nous semble jouer un rôle, mais il ne nous est pas possible d'en mesurer l'importance.

6° Nous conclurons en espérant que confirmant les résultats donnés par le cortisone et l'A.C.T.H., bientôt il sera possible d'opposer à cette redoutable affection une thérapeutique active.

Le Président de la Thèse,

SENDRAIL

VU : *le Doyen,*
LEFEBVRE.

Vu et permis d'imprimer :

Toulouse, le 4 Juin 1951

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

RIVET L. — Les Lupo-érythématoviscérites malignes. — *Presse médicale*, avril 1948, n° 25, p. 304-305.

SIGUIER F. et SARRAZIN A. — Sur une nouvelle observation de lupo-érythémato-viscérite maligne. Rôle déclenchant probable d'un traitement sérothérapique. - *B. M. Soc. méd. Hôp. Paris*, 20-27, fév. 1948. 64. N° 7-8 p. 223-229.

DELORE P., CATE J., CHAPUY A. et DENIS. - Lupo-érythémato-viscérite maligne (lupus érythémateux aigu disséminé). — *Lyon méd.*, 20 juin 1948, 17°, N° 25, p. 419-422.

GANDOIS R. P. — A propos d'un cas de lupo-érythémato-viscérite à évolution subaiguë. - *Thèse Paris*, 17 nov. 1948, N° 828, 66 pages.

GOUGEROT H., BLUM P. et TABERNAT. — En marge du lupus érythémateux subaigu de Kaposi-Besnier et du Libman-Sacks. — *Bull. Soc. franç. Derm.*, juillet 1948, N° 4, p. 258-261.

SARRAZIN A. — La lupo-érythémato-viscérite maligne. — *Thèse Paris*, 12 mai 1949, N° 340, 247 pages.

Gougerot H., Duperrat et Desvignes. — Evolution d'un lupus érythémateux subaigu, syndrome de Kaposi-Besnier Libman-Sacks. Autopsie. — Bull. Soc. Derm. Syph., mai-juin 1949, N° 3, p. 276-277.

Lian C., Siguier F., Longjumeau, Duperrat B. et Lemenager. — Lupo-érythémato-viscérite maligne avec myosite, insuffisance cardiaque terminale (étude anatomo-clinique). — *B. M. Soc. méd. Hôp. Paris*, 24-31, mars 1950, 66. N° 11-12, 467-476.

Gougerot H., Staihl J., Duperrat et Desvignes. — Poussée aiguë au cours du lupus érythémateux chronique : Syndrome de Kaposi-Besnier - Libman-Sacks semblant guérir par la streptomycine, puis néphrite, urémie et mort. — *B. M. Soc. méd. Hôp. Paris*, 16-23 juin 1950, 66. N° 21-22, 1128-1131.

Lian C., Siguier F., Duperrat B., Gautheron, Nedey et Herman. — Lupo-érythémato-viscérite maligne avec hémocultures positives au streptocoque. Présence dans la mœlle osseuse de cellules de Hargrave (?) Son intérêt pratique éventuel pour la discrimination des états frontières de la maladie d'Osler. — *M. B. Soc. méd. Hôp. Paris*, 13-20 octobre 1950, 66, 25-26, 1321-1329.

Plotz, Blumt, Raganc (New-York). — Les effets de l'hormone adréno-corticotrope hypophysaire (A.C.T.H.) sur le Lupus érythémateux disséminé. - *Archives of. dermatology and syphilology*, juin 1950, vol. 61, N° 6, page 913.

GIRARD J. — Un cas de maladie Libman-Sacks. — *B. M. Soc. méd. Hôp. Paris* 1950, 66, N° 1-2, 41-45.

VERAN P., BUREAU Y. (Nantes). — Lupo-érythémato-viscérite maligne. — *Semaine des Hôpitaux*, 15 juillet 1950, N° 52, pages 2548-2551.

CASALIS F. — Le Lupus érythémateux : Aspect diagnostic et thérapeutique nouveau. - *Presse médicale* 15 nov. 1950, p. 1275.

BERGOUGNIAN M. et TEXTIER L. — Lupus érythémateux exanthématique et syndrome de Libman-Sacks. — *Concours médical*, 11 février 1950, 72. N° 6, 375-378.

GRIVAUX M. — A.C.T.H. et Cortisone dans le lupus érythémateux disséminé. — *La Semaine des Hôpitaux*, 30 janvier 1951, N° 8, pages 354-355.

Dépôt lég. Aa 96, 2me tr. 1951

Imp. Toulousaine (R. Lion), 2, rue Romiguières